



Universidad
Norbert Wiener

Powered by **Arizona State University**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto del consumo de antocianinas sobre riesgo de cáncer de
colon en personas adultas

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autor: Lastres Cacho, Piero Paolo


Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0189-8548>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

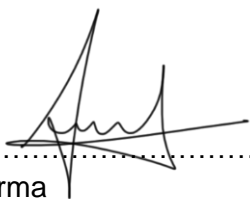
Yo, LASTRES CACHO PIERO PAOLO egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DEL CONSUMO DE ANTOCIANINAS SOBRE RIESGO DE CANCER DE COLON EN PERSONAS ADULTAS** Asesorado por el docente: DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 14 (catorce) % con código oid:14912:436049658 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor 1
 LASTRES CACHO PIERO PAOLO
 DNI: 70510576



.....
 Firma
 Dra. Andrea Bohórquez Medina
 DNI: 45601279

Lima, 05 de marzo 2025

DEDICATORIA

A mi esposa, por ese empuje emotivo a seguir buscando el camino a la meta propuesta, el compartir juntos una meta de mejora continua de crecimiento tanto familiar, personal y profesional.

A mi familia, por ser quienes inculcaron en mí desde pequeño a entender que cada meta solo es un pequeño paso y a esforzarme ser una mejor persona, amigo, profesional y sobre todo esposo.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su infinito amor, infundirme valentía, dominio propio, entendimiento y sabiduría; guiarme en cada paso en este camino que comenzó con una meta personal pero tengo la plena confianza de que es Él quien guía mis pasos.

A los docentes que a lo largo de la especialidad que con la amplia experiencia y exigencia me enriquecieron de sabiduría e infinitamente agradecido a la Dra. Andrea Bohórquez Medina, que estuvo en constante apoyo y comunicación durante la asesoría de este trabajo académico.

Expreso mi sincero agradecimiento a nuestra casa de estudios, a todos los profesionales que conforman y dirigen la segunda especialidad en nutrición clínica, por compartir tan valiosos conocimientos, mantenernos actualizados en el área, profesionalismo de cada uno de los docentes y sobre todo el tiempo dedicado para tener las más didácticas métodos de enseñanza.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO.....	12¡Error! Marcador no definido.
1.1 Tipo de investigación.....	¡Error! Marcador no definido.
1.2 Metodología.....	¡Error! Marcador no definido.
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica).....	¡Error! Marcador no definido.
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta	¡Error! Marcador no definido.
1.5 Metodología de búsqueda de información.....	¡Error! Marcador no definido.
1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas...	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO .	¡Error! Marcador no definido.
2.1 Artículo para revisión.....	¡Error! Marcador no definido.
2.2 Comentario Crítico	¡Error! Marcador no definido.
2.3 Importancia de los resultados.....	¡Error! Marcador no definido.
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	¡Error! Marcador no definido.
2.5 Respuesta a la pregunta	¡Error! Marcador no definido.
RECOMENDACIONES	¡Error! Marcador no definido.
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	¡Error! Marcador no definido.
ANEXOS	¡Error! Marcador no definido.

RESUMEN

El consumo de antocianinas está relacionado al efecto que tiene con la disminución del riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal en adultos, sin embargo, aún hay cierto dilema en la aplicación. La presente investigación tuvo como objetivo identificar la suficiente evidencia que afirme esclarecer la reducción del riesgo de cáncer colorrectal en personas adultas al consumir antocianinas. Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, se consideró 41 artículos, de los cuales 14 fueron seleccionados para la evaluación por lectura crítica Caspe. Finalmente se seleccionó el Metaanálisis titulado como “Anthocyanin consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of observational studies”, Al cual se le otorgó un nivel alto de evidencia y grado de recomendación luego de la aplicación de la herramienta de lectura crítica. El comentario crítico permitió concluir que el efecto del consumo de antocianinas en el riesgo de cáncer de colon de adultos, demostró una relación significativa consumo de antocianinas y la reducción del riesgo de cáncer colorrectal.

Palabras clave: “Antocianinas”, “Riesgo de cáncer”, “Neoplasia”, “Cáncer de Colon”

ABSTRACT

The consumption of anthocyanins is associated with a reduced risk of developing colorectal cancer in adults; however, there remains some uncertainty regarding its application. This research aimed to identify sufficient evidence to clarify the relationship between anthocyanin consumption and the reduction of colorectal cancer risk in adults. The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was employed. A comprehensive search for information was conducted in PUBMED, SCIELO, SCOPUS, and SCIENCE DIRECT, resulting in the consideration of 41 articles, of which 14 were selected for evaluation through critical reading using the Caspe method. Ultimately, the meta-analysis titled "Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies" was chosen, receiving a high level of evidence and recommendation grade after applying the critical reading tool. The critical commentary allowed us to conclude that anthocyanin consumption is significantly associated with a reduced risk of colorectal cancer in adults.

Key words: "Anthocyanins", "Cancer risk", "Neoplasms", "Cancer of Colon"

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal se posiciona como una de las neoplasias más prevalentes y mortales a nivel global, ocupando el tercer lugar en términos de incidencia y el segundo en cuanto a mortalidad. En 2020, casi 2 millones de personas fueron diagnosticadas con esta enfermedad y aproximadamente 935,000 murieron por su causa (1). En Perú, la situación es también alarmante, ya que en el mismo año se detectaron alrededor de 4,000 nuevos casos y más de 2,000 personas perdieron la vida debido a este tipo de cáncer (2).

Este tipo de cáncer presenta una variedad de factores de riesgo que se pueden clasificar en genéticos, ambientales y relacionados con el estilo de vida (3). Entre los genéticos, destacan los antecedentes familiares, que aumentan significativamente la probabilidad de desarrollarlo, y los síndromes hereditarios como el síndrome de Lynch y la poliposis adenomatosa familiar (FAP), que representan riesgos importantes (4). En cuanto a los factores ambientales, el consumo frecuente de carnes rojas y procesadas está asociado con un mayor riesgo, mientras que una dieta rica en frutas, verduras y cereales integrales podría actuar como factor protector. Asimismo, el sobrepeso, la obesidad, el consumo excesivo de alcohol y el tabaquismo han demostrado ser elementos que incrementan el riesgo (5). En relación con el estilo de vida, la falta de actividad física regular y las enfermedades inflamatorias intestinales como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, debido a la inflamación crónica, también contribuyen al desarrollo de esta enfermedad (6). Otros factores incluyen desequilibrios en la microbiota intestinal y la edad, ya que este tipo de cáncer es más frecuente en personas mayores de 50 años. Estos aspectos enfatizan la importancia de la prevención mediante hábitos saludables, cambios en la dieta y chequeos médicos regulares, especialmente en aquellos con antecedentes familiares o condiciones predisponentes (7).

Las antocianinas, presentes en frutas y verduras coloridas, es importante resaltar el impacto positivo que pueden tener los alimentos ricos en antocianinas en nuestra salud, especialmente en la prevención del cáncer colorrectal. Las antocianinas son

compuestos naturales presentes en frutas y verduras de colores vibrantes, como las fresas, moras, cerezas y uvas. Estas frutas no solo añaden color y sabor a nuestra dieta, sino que también contienen propiedades protectoras (8). Además de esta protección, las antocianinas actúan en diferentes niveles: ayudan a reducir la inflamación, disminuyen el estrés oxidativo, modulan de manera positiva el microbioma intestinal y bloquean rutas moleculares que favorecen el crecimiento celular anormal (9). Esto significa que no solo estamos fortaleciendo nuestras defensas, sino también creando un ambiente interno menos propicio para el desarrollo del cáncer.

Es importante destacar el valioso papel que las antocianinas pueden desempeñar en la prevención del cáncer colorrectal. Estas moléculas naturales, presentes en alimentos como frutos rojos y morados, actúan como potentes antioxidantes, ayudando a reducir el estrés oxidativo que daña el ADN y puede desencadenar procesos cancerígenos. Además, estas sustancias destacan por sus propiedades antiinflamatorias, que disminuyen la inflamación crónica, un factor clave en el desarrollo tumoral (10). También favorecen un microbioma intestinal saludable, promoviendo bacterias beneficiosas que fortalecen la respuesta inmune. Además, potencian la actividad de células inmunitarias como linfocitos T y macrófagos, esenciales para identificar y eliminar células tumorales (11). A nivel molecular, influyen en rutas de señalización vinculadas a la inflamación y la supervivencia celular, optimizando la defensa del organismo frente al cáncer. Su efecto antioxidante también protege al sistema inmunológico del estrés oxidativo, contribuyendo a un entorno celular más saludable (12). Por lo tanto, las antocianinas tienen la capacidad de inhibir el crecimiento de células tumorales al regular vías esenciales para su supervivencia, como PI3K/AKT y NF- κ B. Al mismo tiempo, promueven la apoptosis, un mecanismo que permite al organismo eliminar células potencialmente dañinas antes de que se multipliquen (13). Otro beneficio importante es su efecto sobre el microbioma intestinal: estas moléculas favorecen un entorno microbiano saludable que protege frente a la inflamación y enfermedades relacionadas con el cáncer (14).

Aunque la absorción de las antocianinas puede ser limitada, los metabolitos que se generan, tienen un impacto significativo en los tejidos, potenciando sus beneficios anticancerígenos (15).

Por todo esto, incorporar estas frutas a nuestra alimentación diaria es sencillo y ofrece múltiples beneficios. Además de sus propiedades anticancerígenas, nos aportan fibra, vitaminas y otros nutrientes esenciales que contribuyen al bienestar general (16). Por eso, como parte de una alimentación balanceada, incluir frutas como las mencionadas es una recomendación práctica y deliciosa que puede marcar una gran diferencia en nuestra salud.

Bajo este conocimiento se busca de manera análoga demostrar el potencial de su consumo en la prevención en personas adultas. Por tal motivo surge la necesidad de responder la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el efecto del consumo de antocianinas en el riesgo de cáncer de colon de personas adultas?

El objetivo fue identificar la suficiente evidencia que afirme esclarecer la reducción del riesgo de cáncer colorrectal en personas adultas al consumir antocianinas.

De cinco metanálisis de estudios observacionales con más de 2.1 millones de participantes, se encontró que el consumo de antocianinas no se observó un beneficio en el riesgo de cáncer. Por otro lado hay evidencia científica muestra que ante la suplementación con antocianinas, se observó una mejora en la barrera intestinal, reduciendo el riesgo de inflamación. Aunque no se puede establecer una dosis exacta o tiempo preciso para estos beneficios, se sugiere que el consumo diario de alimentos ricos en antocianinas podría ser una estrategia útil para prevenir problemas de salud (17,18).

Esta investigación está respaldada por su capacidad para inspirar a los profesionales de la nutrición a promover el consumo de antocianinas como una estrategia para reducir el riesgo de cáncer colorrectal en adultos.

Este artículo de revisión crítica se organiza en dos secciones. La primera se enfoca en identificar y seleccionar el artículo con la mejor evidencia y recomendación,

aplicando la metodología CASPE. La segunda parte presenta un análisis crítico que responde a la pregunta de investigación planteada.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Un estudio secundario implica el análisis de la literatura científica mediante enfoques metodológicos y experimentales. En este tipo de investigación, se selecciona una investigación cuantitativa o cualitativa con el propósito de abordar un problema que ya se ha formulado y tratado en la investigación primaria. En otras palabras, en lugar de recolectar datos nuevos, se examina la información ya existente para encontrar respuestas a preguntas de investigación.

1.2 Metodología

Este enfoque se estructura en cinco fases diseñadas para guiar el proceso de lectura crítica. En otras palabras, se trata de un método que ayuda a los investigadores a analizar y evaluar críticamente la información nutricional. El objetivo es asegurar que las conclusiones de la investigación estén bien fundamentadas y sean válidas:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se formuló y desarrolló una pregunta clínica empleando la estrategia PS, en la que (S) representa el contexto clínico con sus factores y repercusiones, centrado en un paciente (P) con una patología específica. Con base en esta pregunta, se realizó una búsqueda exhaustiva en la literatura científica utilizando términos claves asociados.

Para llevar a cabo esta búsqueda, se emplearon los siguientes motores de búsqueda bibliográfica: Google Académico, PLOS ONE, MDPI, Teylor y Francis Online, Oncoscience, Wiley online library, Oxford core, Clinical Nutrition Journal.

Posteriormente, se realizó una búsqueda exhaustiva empleando las siguientes bases de datos: Scopus, Science Direct, PubMed, SciELO y Cochrane library.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se definieron los parámetros para la elección preliminar de los artículos, basándose en situaciones clínicas previamente establecidas.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Se analizaron los artículos científicos previamente elegidos empleando la herramienta CASPE para una lectura crítica, ajustando el análisis según el tipo de estudio de cada publicación.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los estudios científicos analizados mediante CASPE se valoran teniendo en cuenta su nivel de evidencia (tabla 1) y el grado de recomendación asignado (tabla 2) a cada uno.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
"A I"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"A II"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"B I"	"Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 5"
"B II"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"
"B III"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"C I"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"C II"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"C III"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 6"

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
"FUERTE"	"Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8"

"DEBIL"	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”
----------------	--

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** Basándonos en una búsqueda sistemática de la literatura científica y en la elección de un artículo que respondiera a la pregunta clínica, se elaboró un comentario crítico. Este análisis se sustentó en la experiencia profesional y se complementó con referencias bibliográficas actualizadas. Asimismo, se consideró su aplicación en la práctica clínica, con el objetivo de evaluarla y actualizarla de manera continua, al menos cada dos años.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el perfil del paciente y se analizó su situación clínica para poder construir la pregunta clínica, la cual se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Personas Adultas
SITUACIÓN CLÍNICA	Consumo de antocianinas y riesgo de cáncer de colon
La pregunta clínica es:	
- “¿Cuál es el efecto del consumo de antocianinas en el riesgo de cáncer de colon de personas adultas?”	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es factible, ya que examina el cáncer de colon y el efecto del consumo de alimentos ricos en antocianinas, un tema de gran importancia a nivel nacional debido al incremento en la incidencia de esta enfermedad en los últimos años. Además, su importancia reside en que pretender explorar la posibilidad de reducir el riesgo de cáncer de colon mediante el consumo habitual

de antocianinas. Se cuenta con una amplia base bibliográfica internacional sobre este tema, que incluye ensayos clínicos, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohortes y análisis de casos y controles.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica, se detallan las palabras clave (tabla 4) y las estrategias de búsqueda (tabla 5). Posteriormente, se inicia la recolección de artículos científicos enfocados en estudios clínicos que responden a la pregunta formulada, utilizando herramientas de búsqueda académica. Se elaboro la siguiente estrategia de búsqueda para la búsqueda en Pubmed: (("Anthocyanin" [Title/Abstract] OR "Anthocyanidins"[Title/Abstract] AND ("colon cancer"[Title/Abstract] OR "colon neoplasm"[Title/Abstract] OR "colonic neoplasm"[Title/Abstract] OR "colon neoplasms"[Title/Abstract] OR "Colonic cancer"[Title/Abstract])) AND (y_5[Filter]) y se replicó con las mismas palabras para las otras bases.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	FRANCÉS	SIMILARES
Antocianinas	Anthocyanins	Antocianinas	Anthocyanes	"Anthocyanin" "Anthocyanidins" "Anthocyanidin" "Leucoanthocyanidins"
Riesgo de cáncer	Cancer risk	Risco de câncer	Risque de cáncer	"Desarrollo de cáncer" "anticancerígeno"
Neoplasia	Neoplasms	Neoplasias	Tumeurs	"Cancer" "Tumor"
Cáncer de Colon	Cancer of Colon	Câncer de Colo	Cancer du côlon	"Cáncer colorectal" "Neoplasias de colon" "Adenocarcinoma de Colon" "Neoplasias del Colon"

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	02/02/2024 08/02/2024	((("Anthocyanin"[Title/Abstract] OR "Anthocyanidins"[Title/Abstract] AND ("colon cancer"[Title/Abstract] OR "colon neoplasm"[Title/Abstract] OR "colonic neoplasm"[Title/Abstract] OR "colon neoplasms"[Title/Abstract] OR "Colonic cancer"[Title/Abstract])) AND (y_5[Filter]))	11	9
ScienceDirect	05/02/2024 08/02/2024	((("Adult") AND ("Anthocyanin" OR "Anthocyanidins") AND ("Neoplasm, Colonic" OR "Cancer risk") AND ("Neoplasms Colonic"))	13	2
Scopus	12/02/2024	TITLE-ABS ("Anthocyanin" OR "Anthocyanidins") AND TITLE-ABS ("colon cancer" OR "colon neoplasm" OR "colonic neoplasm" OR "colon neoplasms" OR "Colonic cancer") AND PUBYEAR > 2018 AND PUBYEAR < 2025	14	2
Cochrane library	02/02/2024 08/02/2024	"cancer risk" in Title Abstract Keyword AND "colon cancer" in Title Abstract Keyword AND "anthocyanin" in Title Abstract Keyword AND "adult" in Title Abstract Keyword AND colon neoplasm in Title Abstract Keyword	3	1

TOTAL	41	14
-------	----	----

Después de haber seleccionado los estudios científicos de las bases de datos señaladas en la tabla 5, se confeccionó una ficha bibliográfica que recoge la información de cada artículo, como se detalla en la tabla 6.

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link
Agrizzi, T. et al (19)	“Effects of Anthocyanin Intestinal Health: A Systematic Review”	Nutrients, 2021, Vol 13, 4	https://doi.org/10.3390/nu13041331
M. Petrer, et al (20)	“Multicenter, randomized, phase II, double-blind trial of a combination of anthocyanins and curcumin for colon cancer prevention in subjects with colorectal adenoma. The MIRACOL study”	Annals of Oncology, 2015, Vol 26, 6	https://doi.org/10.1093/annonc/mdv348.62
Rodríguez-Morató J., et al (21)	“Cranberries attenuate animal-based diet-induced changes in microbiota composition and functionality: a randomized crossover controlled feeding trial”	The Journal of Nutritional Biochemistry, 2018, Vol 62	10.1016/j.jnutbio.2018.08.019

Xin Wang, et al (22)	“Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies”	Journal of the American College of Nutrition, 2019, Vol 38, 5	10.1080/07315724.2018.1531084
Giuseppe Grosso, et al (23)	“A comprehensive meta-analysis on dietary flavonoid and lignan intake and cancer risk: Level of evidence and limitations”	Molecular Nutrition & Food Research, 2016, Vol. 61, 4	https://doi.org/10.1002/mnfr.201600930
Laura López-Gómez, et al (24)	“Polyphenols in the Prevention and Treatment of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Clinical Evidence”	Nutrients 2024, vol 16, 6	https://doi.org/10.3390/nu16162735
Tuulia Onali, et al (25)	“Anticancer Effects of Lingonberry and Bilberry on Digestive Tract Cancers”	Antioxidants, 2021 Vol 10, 850	https://doi.org/10.3390/antiox10050850
Nimptsch_Katharina, et al (26)	“Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts”	The American Journal of Clinical Nutrition, 2016; Vol 103, 1	https://doi.org/10.3945/ajcn.115.117507
Diana María Mérida, et al (27)	“Polyphenol intake and mortality: A nationwide cohort study in the adult population of Spain”	Clinical Nutrition, 2023, Vol 42, 7	https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.05.020

Shanshan Shi, et al (28)	“Flavonoid intake and survival after diagnosis of colorectal cancer: a prospective study in 2 US cohorts”	The American Journal of Clinical Nutrition, 2023, Vol 117, 6	https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.03.026
Raul Zamora-Ros, et al (29)	“Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort”	International Journal of Cancer, 2016, Vol 140, 8	https://doi.org/10.1002/ijc.30582
Kristina Vingrys, et al (30)	“Intake of polyphenols from cereal foods and colorectal cancer risk in the Melbourne Collaborative Cohort Study”	Cancer Medicine, 2023, Vol 12, 18	https://doi.org/10.1002/cam4.6514

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Con base en los estudios científicos seleccionados (tabla 6), se analiza la calidad de la literatura utilizando la lista de verificación del “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Multicenter, randomized, phase II, double-blind trial of a combination of anthocyanins and curcumin for colon cancer prevention in subjects with colorectal adenoma. The MIRACOL study”	Ensayo clínico aleatorizado	AI	DÉBIL
“Cranberries attenuate animal-based diet-induced changes in microbiota composition and functionality: a randomized crossover controlled feeding trial”	Ensayo clínico aleatorizado	AI	DEBIL
“Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies”	Metaanálisis	All	FUERTE
“A comprehensive meta-analysis on dietary flavonoid and lignan intake and cancer risk: Level of evidence and limitations”	Metaanálisis	All	-
“Polyphenols in the Prevention and Treatment of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Clinical Evidence”	Revisión sistemática	All	FUERTE

“Effects of Anthocyanin on Intestinal Health: A Systematic Review”	Revisión sistemática	CII	DEBIL
“Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts”	Estudio prospectivo de cohortes	BIII	DEBIL
“Polyphenol intake and mortality: A nationwide cohort study in the adult population of Spain”	Estudio prospectivo de cohortes	BIII	FUERTE
“Flavonoid intake and survival after diagnosis of colorectal cancer: a prospective study in 2 US cohorts”	Estudio prospectivo de cohortes	BIII	FUERTE
“Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort”	Estudio prospectivo de cohortes	-	-
“Intake of polyphenols from cereal foods and colorectal cancer risk in the Melbourne Collaborative Cohort Study”	Estudio prospectivo de cohortes	BIII	-

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** “Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies”
- b) **Revisor:** Lastres Cacho Piero Paolo
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2023805011@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Wang, X., Yang, D. Y., Yang, L. Q., Zhao, W. Z., Cai, L. Y., & Shi, H. P. Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of the American College of Nutrition* 2018, 38(5), 470–477. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1531084>”
- f) **Resumen del artículo original:**

Objetivo: resumir la asociación entre el consumo de antocianinas y el riesgo de cáncer colorrectal. Métodos: Todos los artículos relacionados se encontraban en bases de datos en línea, incluidas PubMed, Embase y la Biblioteca Cochrane hasta el 11 de junio de 2018. Los odds ratios (OR) o odds ratio y sus intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon mediante el paquete de software STATA 12.0. Resultados: Se incluyeron en el metanálisis un total de siete estudios. Se encontró una relación inversa significativa entre el consumo total de antocianinas y el riesgo de cáncer colorrectal (RR = 0,78; IC 95 %, 0,64–0,95). Del mismo modo, hubo pruebas significativas de una relación entre la ingesta de antocianinas y el cáncer colorrectal en el sitio del colon (RR = 0,81; IC 95 %, 0,71–0,92); hombres (RR = 0,88; IC 95 %, 0,81–0,95) y estudios de casos y controles (RR = 0,69;

IC 95 %, 0,60–0,78). No se encontró una relación dosis-respuesta en este metanálisis. La calidad de los grados de Evaluación, Desarrollo y Evaluación de las Recomendaciones en nuestro estudio fue muy baja. Conclusiones Este metaanálisis indica que el consumo de antocianinas se asocia inversamente con el riesgo de cáncer colorrectal. Las antocianinas pueden desempeñar un papel activo en la prevención del cáncer colorrectal.

2.2 Comentario Crítico

El artículo titulado "Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies", publicado en el Journal of the American College of Nutrition en 2018, explora una temática de gran relevancia para la salud pública. Su objetivo principal fue analizar la relación entre el consumo de antocianinas y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, con un enfoque en determinar si una mayor ingesta de estas sustancias está asociada con una disminución en la incidencia de este tipo de cáncer. Además, se estudiaron factores como las dosis consumidas y las diferencias en subgrupos, considerando variables como el sexo, la ubicación del tumor y el diseño del estudio.

Este trabajo se fundamenta en la creciente evidencia científica que sugiere que una dieta rica en frutas y verduras, principales fuentes de antocianinas, podría estar vinculada a un menor riesgo de cáncer colorrectal. Las antocianinas, reconocidas por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, se postulan como agentes protectores frente al desarrollo de este cáncer. Sin embargo, los resultados contradictorios de estudios previos resaltan la necesidad de realizar una revisión sistemática y un meta-análisis, como el propuesto en este artículo, para clarificar esta relación y proporcionar una perspectiva más precisa y fundamentada.

El artículo explora la posible relación entre el consumo de antocianinas y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. El estudio tiene como propósito analizar y sintetizar la evidencia existente sobre cómo estos compuestos,

presentes en frutas y verduras, podrían influir en la incidencia de esta enfermedad. Dado que las antocianinas poseen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, se plantea que podrían ejercer un efecto protector frente al cáncer colorrectal. Además, se investiga si existe una relación inversa entre su consumo y el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer, evaluando factores como el sexo, la localización del tumor y las características de los estudios analizados.

Presenta una metodología minuciosamente elaborada para explorar la relación entre el consumo de antocianinas y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. El proceso comenzó con una revisión sistemática en bases de datos como PubMed, Embase y la Cochrane Library hasta el 11 de junio de 2018. Los investigadores utilizaron términos específicos relacionados con las antocianinas y el cáncer colorrectal, y complementaron su búsqueda revisando las referencias de los estudios identificados para incluir investigaciones adicionales relevantes.

La selección de estudios se realizó bajo las directrices PRISMA, garantizando un proceso riguroso y transparente. Se incluyeron únicamente investigaciones en humanos con diseños de cohorte o casos y controles, donde el consumo de antocianinas fuera la única exposición analizada y la incidencia de cáncer colorrectal el resultado evaluado. Además, los estudios debían reportar razones relativas (RR) u odds ratios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza (IC).

Para la extracción de datos, dos investigadores trabajaron de manera independiente para recopilar información clave, como el diseño de los estudios, las características de los participantes, el número de casos y controles, y las estimaciones ajustadas del riesgo. Este enfoque aseguró la precisión y confiabilidad de los datos.

La calidad de los estudios incluidos fue evaluada mediante la Escala de Evaluación de Calidad de Newcastle-Ottawa (NOQAS), mientras que la calidad global de la evidencia se valoró utilizando el sistema GRADE. Estas herramientas permitieron garantizar que las conclusiones se basaran en investigaciones robustas y confiables.

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo utilizando el software STATA 12.0. Se calcularon las razones relativas combinadas con sus intervalos de confianza y se evaluó la heterogeneidad entre los estudios mediante el test Q y el estadístico I^2 . Según los niveles de heterogeneidad encontrados, se aplicaron modelos aleatorios o fijos. Además, se realizaron análisis de sensibilidad y análisis por subgrupos para identificar posibles fuentes de variación en los resultados.

Gracias a esta metodología exhaustiva y bien estructurada, los autores lograron sintetizar la evidencia existente sobre la relación entre el consumo de antocianinas y el riesgo de cáncer colorrectal, aportando una base sólida para respaldar su posible efecto protector frente a esta enfermedad.

El artículo no propone una dosis específica de intervención, ya que se basa en la recopilación de estudios observacionales que reportan diferentes niveles de consumo de antocianinas. En el metaanálisis se analizaron diversas categorías de ingesta, como menos de 11.4 mg/día, entre 11.4 y 18.9 mg/día, y más de 29.7 mg/día, entre otras. Sin embargo, los resultados no revelaron una relación significativa, ya sea lineal o no lineal, entre la cantidad consumida y el riesgo de cáncer colorrectal, lo que indica que no se identificó una dosis precisa que pueda considerarse efectiva para reducir este riesgo.

El artículo en mención no establece un "tiempo de intervención" en el sentido convencional, ya que se basa en estudios observacionales y no en ensayos clínicos controlados. En este caso, el concepto se refiere más bien al periodo de seguimiento de los participantes en los estudios incluidos. Estas investigaciones varían ampliamente en su diseño y duración: algunos estudios

de cohorte realizaron seguimientos que se extendieron entre 5 y 8 años, mientras que los estudios de caso-control evaluaron la ingesta de antocianinas en un único punto temporal, basándose en datos retrospectivos sin un periodo definido. Por lo tanto, el análisis no identifica un tiempo de intervención único, ya que integra información de estudios con metodologías y cronogramas diversos.

El artículo empleó diversos parámetros estadísticos para analizar la relación entre el consumo de antocianinas y el riesgo de cáncer colorrectal, abordando también posibles fuentes de variabilidad en los resultados. Se calcularon razones relativas (RR) y odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% para medir la asociación, mientras que el test Q y el estadístico I^2 se utilizaron para evaluar la heterogeneidad entre los estudios, indicando niveles de variabilidad significativos cuando $p < 0.05$ o I^2 superaba el 50%. Dependiendo del grado de heterogeneidad, se aplicaron modelos de efectos fijos o aleatorios para combinar los datos. Además, se llevaron a cabo análisis de sensibilidad para verificar si algún estudio influía desproporcionadamente en los resultados y análisis por subgrupos según variables como sexo, tipo de estudio y localización del tumor. Para detectar sesgos de publicación, se utilizaron gráficos de embudo y pruebas estadísticas como las de Begg y Egger, considerando $p < 0.10$ como indicativo de sesgo. Por último, el método de estimación por mínimos cuadrados generalizados para tendencia permitió explorar relaciones dosis-respuesta entre la ingesta de antocianinas y el riesgo de cáncer colorrectal. Este enfoque estadístico integral respaldó las conclusiones del metaanálisis y permitió una comprensión más precisa de las dinámicas observadas.

El estudio identificó una asociación inversa significativa entre el consumo de antocianinas y el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. En términos generales, un mayor consumo de antocianinas se asoció con una reducción del 22% en el riesgo (RR = 0.78, IC 95%: 0.64–0.95). Los análisis por subgrupos revelaron diferencias notables: mientras que en los estudios de

cohorte no se halló una relación significativa (RR = 1.00, IC 95%: 0.91–1.09), en los estudios de caso-control se observó una reducción significativa del riesgo (OR = 0.69, IC 95%: 0.60–0.78). Por sexo, los hombres mostraron una disminución del riesgo (RR = 0.88, IC 95%: 0.81–0.95), pero no se encontró significancia en mujeres (OR = 0.89, IC 95%: 0.69–1.16). En cuanto al sitio del tumor, la asociación fue significativa para el cáncer de colon (RR = 0.81, IC 95%: 0.71–0.92), pero no para el cáncer de recto (OR = 0.87, IC 95%: 0.67–1.13). Sin embargo, los análisis de dosis-respuesta no evidenciaron relaciones lineales ni no lineales entre el consumo de antocianinas y el riesgo de cáncer colorrectal ($p = 0.8174$ para lineal y $p = 0.8906$ para no lineal). A pesar de estas asociaciones, la calidad de la evidencia se calificó como muy baja según el sistema GRADE, limitando la robustez de las conclusiones y sugiriendo la necesidad de estudios adicionales para confirmar estos hallazgos.

En la discusión del artículo, se subraya que el consumo de antocianinas está significativamente asociado con un menor riesgo de cáncer colorrectal, con una reducción del 22% en el riesgo relativo (RR = 0.78, IC 95%: 0.64–0.95). Sin embargo, se destaca una variabilidad notable en los subgrupos analizados: los estudios de caso-control mostraron una reducción más marcada del riesgo (OR = 0.69, IC 95%: 0.60–0.78), mientras que los de cohorte no evidenciaron asociación significativa (RR = 1.00, IC 95%: 0.91–1.09), sugiriendo que el diseño del estudio puede influir en las estimaciones. Además, se exploraron mecanismos biológicos que podrían explicar los efectos protectores de las antocianinas, como su acción antioxidante, la regulación del ciclo celular, la inducción de apoptosis y la promoción de la autofagia en células cancerígenas. No obstante, se reconocen limitaciones importantes, como sesgos en la recolección de datos dietéticos y la baja calidad general de la evidencia según el sistema GRADE, lo que resalta la necesidad de estudios adicionales bien diseñados. También se identificó la falta de una relación dosis-respuesta clara, lo que complica la elaboración de recomendaciones dietéticas específicas. En conclusión, aunque los hallazgos sugieren un efecto protector de las antocianinas contra el cáncer colorrectal, se requiere más investigación para

comprender completamente esta relación, sus mecanismos subyacentes y para establecer pautas dietéticas basadas en evidencia sólida. Este análisis resalta tanto el potencial de las antocianinas como la cautela necesaria al interpretar los resultados.

Concluye que existe una asociación inversa significativa entre el consumo de antocianinas y el riesgo de cáncer colorrectal, con un riesgo relativo (RR) de 0.78 (IC 95%: 0.64–0.95), lo que sugiere que una mayor ingesta de estas sustancias se relaciona con un menor riesgo de desarrollar esta enfermedad. Los autores atribuyen este posible efecto protector a las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de las antocianinas, así como a su capacidad para interferir en el ciclo celular y estimular la apoptosis en células cancerígenas. Sin embargo, subrayan que la calidad de la evidencia es muy baja, lo que resalta la necesidad de investigaciones más robustas que permitan confirmar estos hallazgos y profundizar en los mecanismos biológicos implicados.

2.3 Importancia de los resultados

Los hallazgos del artículo "Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies" destacan por su relevancia en la prevención del cáncer colorrectal y su potencial impacto en la salud pública. La investigación evidencia una asociación inversa significativa entre el consumo de antocianinas y el riesgo de esta enfermedad, sugiriendo que incrementar la ingesta de alimentos ricos en estos compuestos podría ser una estrategia efectiva para reducir su incidencia. Este enfoque es especialmente relevante para poblaciones en riesgo, como aquellas con antecedentes familiares de cáncer colorrectal o factores predisponentes como obesidad y sedentarismo, ya que el consumo de antocianinas representa una intervención práctica y accesible. Además, al consolidar datos de diversos estudios observacionales, el artículo refuerza la importancia de incorporar frutas y verduras ricas en antocianinas en las guías nutricionales, pese a que la calidad

de la evidencia es baja. Los autores también profundizan en los mecanismos biológicos, señalando que las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de las antocianinas podrían explicar su efecto protector, lo que abre nuevas oportunidades para explorar intervenciones dietéticas específicas. Dada la creciente incidencia del cáncer colorrectal a nivel global, especialmente en países en desarrollo, estos resultados subrayan la necesidad de integrar estrategias dietéticas en los programas de salud pública. En conjunto, el estudio resalta el papel preventivo de las antocianinas y su relevancia en futuras investigaciones y recomendaciones nutricionales.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

La categorización del nivel de evidencia y el grado de recomendación se ha visto conveniente de acuerdo con la experiencia profesional, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas 1 al 7 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó tener un nivel de evidencia "All" y un grado de recomendación "Fuerte", por lo que se eligió para evaluar adecuadamente cada parte del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo con la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto del consumo de antocianinas en el riesgo de cáncer de colon de personas adultas?

El estudio de metaanálisis seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto del consumo de antocianinas en el riesgo de cáncer de colon de sujetos adultos, debido a que el consumo en dosis entre 11.4 a 29.7 mg/día y si bien no tiene un tiempo determinado de consumo, los resultados clave mostraron que, en general, un

mayor consumo de antocianinas se asoció con una reducción del 22% en el riesgo de desarrollar este cáncer (RR = 0.78, IC del 95%: 0.64–0.95).

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de estos resultados permitirá a los profesionales de la salud incentivar el consumo de antocianinas, contribuyendo a disminuir el riesgo de cáncer colorrectal en la población.
2. El consumo diario de antocianinas como estrategia para la reducción del riesgo de cáncer para la población.
3. Demostrar que el consumo de antocianinas puede impactar beneficiosamente en la mortalidad relacionada al cáncer colorrectal en adultos.
4. Fomentar la realización de investigaciones primarias en el campo de la nutrición en la realidad peruana, ya que actualmente existen pocas investigaciones clínicas en esta área y validar los resultados obtenidos permitirá avanzar en el conocimiento y mejorar las prácticas profesionales en nuestra realidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. ; Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21660>
2. Situacion del cancer en el peru [Internet]. . Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE252021/03.pdf>
3. Bakrim S, El Omari N, El Hachlafi N, Bakri Y, Lee LH, Bouyahya A. Dietary Phenolic Compounds as Anticancer Natural Drugs: Recent Update on Molecular Mechanisms and Clinical Trials. *Foods* [Internet]. 23 de octubre de 2022; 11(21):3323. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2304-8158/11/21/3323>
4. Liu Y, Li S, Jiang L, Zhang Y, Li Z, Shi J. Solanaceous Vegetables and Colorectal Cancer Risk: A Hospital-Based Matched Case-Control Study in Northeast China. *Front Nutr* [Internet]. 12 de julio de 2021; 8:688897. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.688897/full>
5. Arnao MB, Cano A, Acosta M. The hydrophilic and lipophilic contribution to total antioxidant activity. *Food Chem* [Internet]. mayo de 2001; 73(2):239-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0308814600003241>
6. Szwajgier D, Paduch R, Kukuła-Koch W, Polak-Berecka M, Waśko A. Study on Biological Activity of Bread Enriched with Natural Polyphenols in Terms of Growth Inhibition of Tumor Intestine Cells. *J Med Food* [Internet]. 1 de febrero de 2020; 23(2):181-90. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jmf.2019.0082>
7. Pärnänen P, Niikko S, Lähteenmäki H, Räisänen IT, Tervahartiala T, Sorsa T, et al. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea* L.) Fruit Phenolic Bioactivities—A Review of In Vitro and In Vivo Human Studies. *Microorganisms* [Internet]. 6 de septiembre de 2024; 12(9):1850. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/12/9/1850>
8. Susanne U. Mertens-Talcott, Gabriela Angel-Morales, Stephen T. Talcott, Giuliana D. Noratto. Polyphenolics from Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) and Red Muscadine Grape (*Vitis rotundifolia*) Protect Human Umbilical Vascular Endothelial Cells (HUVEC) from Glucose- and Lipopolysaccharide (LPS)-Induced Inflammation and Target MicroRNA-126. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2011; 59(14):7999-8012. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/jf201056x>
9. Schantz M, Mohn C, Baum M, Richling E. Antioxidative efficiency of an anthocyanin rich bilberry extract in the human colon tumor cell lines Caco-2 and HT-29. *J Berry Res* [Internet]. 2010; 1(1):25-33. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.3233/BR-2010-003>

10. Ebru Demirel Sezer ES, Nur Selvi Gunel HM, Elif Karadadaş LMO. Assessing Anticancer Potential of Blueberry Flavonoids, Quercetin, Kaempferol, and Gentisic Acid, Through Oxidative Stress and Apoptosis Parameters on HCT-116 Cells | Journal of Medicinal Food. J Med Food [Internet]. 2019; 22(11). Disponible en: <https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0098>
11. Ramos S. Cancer chemoprevention and chemotherapy: Dietary polyphenols and signalling pathways. Mol Nutr Food Res [Internet]. 2008; 52(5):507-26. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mnfr.200700326>
12. Mudd AM, Gu T, Munagala R, Jeyabalan J, Egilmez NK, Gupta RC. Chemoprevention of Colorectal Cancer by Anthocyanidins and Mitigation of Metabolic Shifts Induced by Dysbiosis of the Gut Microbiome. Cancer Prev Res (Phila Pa) [Internet]. 1 de enero de 2020; 13(1):41-52. Disponible en: <https://aacrjournals.org/cancerpreventionresearch/article/13/1/41/47283/Chemo-prevention-of-Colorectal-Cancer-by>
13. Chen T, Shi N, Afzali A. Chemopreventive Effects of Strawberry and Black Raspberry on Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease. Nutrients [Internet]. 3 de junio de 2019; 11(6):1261. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1261>
14. Holkem AT, Robichaud V, Favaro-Trindade CS, Lacroix M. Chemopreventive Properties of Extracts Obtained from Blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and Jabuticaba (*Myrciaria cauliflora* Berg.) in Combination with Probiotics. Nutr Cancer [Internet]. 21 de abril de 2021; 73(4):671-85. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01635581.2020.1761986>
15. Pericleous M, Mandair D, Caplin ME. Diet and supplements and their impact on colorectal cancer. J Gastrointest Oncol [Internet]. diciembre de 2013; 4(4):409-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3819783/>
16. Ovaskainen ML, Törrönen R, Koponen JM, Sinkko H, Hellström J, Reinivuo H, et al. Dietary Intake and Major Food Sources of Polyphenols in Finnish Adults3. J Nutr [Internet]. marzo de 2008; 138(3):562-6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022316622095888>
17. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, Fadnes LT, Keum N, Norat T, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Int J Epidemiol [Internet]. 1 de junio de 2017; 46(3):1029-56. Disponible en: <https://academic.oup.com/ije/article/46/3/1029/3039477>
18. Macis D, Briata IM, D'Ecclesiis O, Johansson H, Aristarco V, Buttiron Webber T, et al. Inflammatory and Metabolic Biomarker Assessment in a Randomized Presurgical Trial of Curcumin and Anthocyanin Supplements in Patients with Colorectal Adenomas. Nutrients [Internet]. 7 de septiembre de 2023; 15(18):3894. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/18/3894>

19. Verediano TA, Stampini Duarte Martino H, Dias Paes MC, Tako E. Effects of Anthocyanin on Intestinal Health: A Systematic Review. *Nutrients* [Internet]. 17 de abril de 2021; 13(4):1331. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/4/1331>
20. Petrera M, Puntoni M, Parodi A, Coccia G, Crosta C, Provinciali N, et al. Multicenter, randomized, phase II, double-blind trial of a combination of anthocyanins and curcumin for colon cancer prevention in subjects with colorectal adenoma. The MIRACOL study. *Ann Oncol* [Internet]. octubre de 2015; 26:vi151. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S092375341953681X>
21. Rodríguez-Morató J, Matthan NR, Liu J, De La Torre R, Chen CYO. Cranberries attenuate animal-based diet-induced changes in microbiota composition and functionality: a randomized crossover controlled feeding trial. *J Nutr Biochem* [Internet]. diciembre de 2018; 62:76-86. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S095528631830175X>
22. Wang X, Yang DY, Yang LQ, Zhao WZ, Cai LY, Shi HP. Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 4 de julio de 2019; 38(5):470-7. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07315724.2018.1531084>
23. Grosso G, Godos J, Lamuela-Raventos R, Ray S, Micek A, Pajak A, et al. A comprehensive meta-analysis on dietary flavonoid and lignan intake and cancer risk: Level of evidence and limitations. *Mol Nutr Food Res* [Internet]. abril de 2017; 61(4):1600930. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.201600930>
24. López-Gómez L, Uranga JA. Polyphenols in the Prevention and Treatment of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Clinical Evidence. *Nutrients* [Internet]. 16 de agosto de 2024; 16(16):2735. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/16/2735>
25. Tuulia Onali, Anne Kivimäki, Matti Mauramo, Tuula Salo, Riitta Korpela. Anticancer Effects of Lingonberry and Bilberry on Digestive Tract Cancers. *Antioxidants* [Internet]. junio de 2021; 10(6):850. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/6/850>
26. Nimptsch K, Zhang X, Cassidy A, Song M, O'Reilly ÉJ, Lin JH, et al. Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* [Internet]. enero de 2016; 103(1):184-91. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002916523121149>
27. Mérida DM, Vitelli-Storelli F, Moreno-Franco B, Rodríguez-Ayala M, López-García E, Banegas JR, et al. Polyphenol intake and mortality: A nationwide cohort study in the adult population of Spain. *Clin Nutr* [Internet]. julio de 2023;

42(7):1076-85.

Disponible

en:

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561423001620>

28. Shi S, Wang K, Zhong R, Cassidy A, Rimm EB, Nimptsch K, et al. Flavonoid intake and survival after diagnosis of colorectal cancer: a prospective study in 2 US cohorts. *Am J Clin Nutr* [Internet]. junio de 2023; 117(6):1121-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002916523463162>
29. Zamora-Ros R, Barupal DK, Rothwell JA, Jenab M, Fedirko V, Romieu I, et al. Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort. *Int J Cancer* [Internet]. 15 de abril de 2017; 140(8):1836-44. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.30582>
30. Vingrys K, Mathai ML, McAinch AJ, Bassett JK, De Courten M, Stojanovska L, et al. Intake of polyphenols from cereal foods and colorectal cancer risk in the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Cancer Med* [Internet]. septiembre de 2023; 12(18):19188-202. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cam4.6514>

ANEXOS

Anexo 1: Evaluación con la herramienta CASPE: Ensayos clínicos

Cranberries attenuate animal-based diet-induced changes in microbiota composition and functionality: a randomized crossover controlled feeding trial (21)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	SI
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	SI
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	SI
7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p style="text-align: center;">En el estudio, se reportaron resultados significativos con intervalos de confianza que no incluían el cero, lo que indica que los efectos observados son estadísticamente significativos y no son atribuibles al azar. Además, los valores p obtenidos fueron menores a 0.05, lo que refuerza la validez de los hallazgos.</p>

9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	SI
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	SI
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	NO

Multicenter, randomized, phase II, double-blind trial of a combination of anthocyanins and curcumin for colon cancer prevention in subjects with colorectal adenoma. The MIRACOL study (20)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	No se
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	SI
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	SI

7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	El estudio está diseñado para evaluar con precisión el efecto del tratamiento, asegurándose de tener un 85% de probabilidad de detectar una diferencia del 10% en la expresión nuclear de β -catenina entre el grupo que recibe el tratamiento y el grupo placebo. En otras palabras, el diseño del estudio permite identificar con alta confianza si el tratamiento tiene un impacto real.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	NO
10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Anexo 2: Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis

Anthocyanin Consumption and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Observational Studies (22)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si, aunque menciona que solo se incluyeron estudios publicados en inglés y que la cantidad de estudios podría no ser suficiente para asegurar la precisión y confianza de los resultados.
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La ingesta de antocianinas se correlaciona con una reducción significativa en el riesgo de desarrollar esta enfermedad, con un riesgo relativo combinado (RR) de 0.78 (IC del 95%: 0.64–0.95),
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si

8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

A comprehensive meta-analysis on dietary flavonoid and lignan intake and cancer risk: Level of evidence and limitations (23)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Hay indicios de un posible beneficio asociado con el consumo de flavonoides y lignanos en

	relación al riesgo de cáncer, los resultados son aún inciertos y requieren más investigación
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Los resultados son prometedores en cuanto a la relación entre el consumo de flavonoides y lignanos y el riesgo de cáncer, la precisión está limitada por la heterogeneidad entre estudios y el predominio de investigaciones observacionales.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Polyphenols in the Prevention and Treatment of Colorectal Cancer: A Systematic Review of Clinical Evidence (24)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si, aunque se incluyeron estudios relevantes, la posibilidad de que se hayan omitido otros importantes no puede descartarse.
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si

5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Los autores se centraron en la revisión sistemática de los estudios seleccionados, evaluando la calidad y el riesgo de sesgo de cada uno de ellos de manera individual.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La revisión indica que los polifenoles y flavonoides pueden tener un efecto positivo en la prevención y progresión del cáncer colorrectal
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Aunque hay indicios de beneficios, la precisión de los resultados en términos de aplicabilidad clínica y generalización es incierta y requiere más estudios para ser confirmada.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Effects of Anthocyanin on Intestinal Health: A Systematic Review (19)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si

<p>4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?</p>	<p>No sé, mencionaron limitaciones en algunos estudios, como la falta de información sobre el proceso de asignación y el cegamiento de los investigadores, lo que podría afectar la interpretación de los resultados.</p>
<p>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p>	<p>No</p>
<p>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p>	<p>Resultados sugieren que la suplementación con antocianos tiene un potencial significativo para mejorar la salud intestinal.</p>
<p>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p>	<p>La revisión sistemática se enfoca principalmente en describir los efectos observados, tanto de forma cualitativa como cuantitativa, sin profundizar en análisis estadísticos detallados. Sin embargo, gracias a su metodología rigurosa, la evaluación del riesgo de sesgo y la consistencia de los resultados, se concluye con confianza que la suplementación con antocianinas podría beneficiar la salud intestinal.</p>
<p>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</p>	<p>No</p>
<p>9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?</p>	<p>Si</p>

10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si
---	----

Anexo 3: Evaluación con la herramienta CASPE: Estudio de Cohortes

Habitual intake of flavonoid subclasses and risk of colorectal cancer in 2 large prospective cohorts (26)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	si
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	si
6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Los hallazgos no respaldan la hipótesis de que una mayor ingesta habitual de cualquiera de las subclases de flavonoides disminuya el riesgo de cáncer colorrectal.
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	la combinación del tamaño adecuado de la muestra, un seguimiento prolongado, métodos validados para la recolección de datos y un riguroso ajuste por confusores contribuyen a la precisión general de los resultados.
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	la combinación de un diseño metódico, un seguimiento extenso y un análisis riguroso

	contribuyen a la credibilidad de los resultados del estudio.
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	No
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	no
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	no

Polyphenol intake and mortality: A nationwide cohort study in the adult population of Spain (27)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	si
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si

6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	indican que existe una asociación entre la ingesta de diferentes subgrupos de polifenoles y la mortalidad.
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Si
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	si
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

Flavonoid intake and survival after diagnosis of colorectal cancer: a prospective study in 2 US cohorts (28)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de	Si

los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	La ingesta media de flavonoides totales fue de 354 mg por día. Entre las subclases de flavonoides, los proantocianidinas representaron el 62% del total. HR por cada taza/día: 0.86; IC del 95%: 0.75–0.99; P = 0.03
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Si, los métodos rigurosos utilizados para medir la ingesta de flavonoides y el análisis cuidadoso de los datos contribuyen a la precisión y validez de los resultados obtenidos en este estudio.
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	Si, las conclusiones sobre el impacto positivo de los flavan-3-oles en la supervivencia tras el diagnóstico de CRC son válidas y relevantes.
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

Dietary flavonoid intake and colorectal cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC) cohort (29)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	si
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	si
6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	el estudio no encontró asociaciones significativas que sugirieran que la ingesta de flavonoides reduce el riesgo de cáncer colorrectal.
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	Si
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	Si

9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

Intake of polyphenols from cereal foods and colorectal cancer risk in the Melbourne Collaborative Cohort Study (30)	
1. ¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
2. ¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
3. ¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
4. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	Si
5. ¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
6. ¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Se observaron relaciones significativas entre diferentes clases de polifenoles y el riesgo de cáncer colorrectal, con un análisis que mostró

	que aquellos en los quintiles más altos de ingesta de polifenoles tenían un menor riesgo de desarrollar esta enfermedad en comparación con los que estaban en los quintiles más bajos.
7. ¿Cuál es la precisión de los resultados?	se presentaron HR ajustadas y sus respectivos IC del 95%. Sin embargo, la falta de una asociación fuerte y consistente en todos los grupos sugiere que se necesita más investigación.
8. ¿Te parecen creíbles los resultados?	Si, aunque los resultados son creíbles, deben ser considerados como parte de un cuerpo más amplio de investigación en este campo.
9. ¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	No
10. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
11. ¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

● 14% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 9% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	4%
2	hdl.handle.net Internet	2%
3	minsa.gob.pe Internet	<1%
4	uwiener on 2023-01-16 Submitted works	<1%
5	moam.info Internet	<1%
6	cochranelibrary.com Internet	<1%
7	Universidad Internacional Isabel I de Castilla on 2021-06-10 Submitted works	<1%
8	Universidad Wiener on 2023-06-04 Submitted works	<1%